160

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1900 — THÈSE — N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mercredi 16 Janvier 1901, à 1 heure

Par JULES BORNAY

Né à Saint-Pol (Pas-de-Calais), le 21 mars 1875.

BACTÉRIOLOGIE

DES

COMPLICATIONS DE LA GRIPPE

(INFLUENZA)

Président : M. FOURNIER, professeur.

Juges : MM. BRISSAUD, professeur.
GLEY et GILLES de la TOURETTE, agrégés.

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS
L. BOYER
IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
15, Rue Racine, 15
—
1900

160

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1900 — THÈSE — N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mercredi 16 Janvier 1901, à 1 heure

Par JULES BORNAY

Né à Saint-Pol (Pas-de-Calais), le 21 mars 1875.

BACTÉRIOLOGIE

DES

COMPLICATIONS DE LA GRIPPE

(INFLUENZA)

ACAD. DOCTORAT PARIS

Président : M. FOURNIER, professeur.

Juges : MM. BRISSAUD, professeur.
GLEY et GILLES de la TOURETTE, agrégés.

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS
L. BOYER
IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
15, Rue Racine, 15
—
1900

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M.	BROUARDEL.
Professeurs		MM.
Anatomie		FARABEUF.
Physiologie		Ch. RICHET.
Physique médicale		GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale		GAUTIER.
Histoire naturelle médicale		BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales		BOUCHARD.
Pathologie médicale		HUTINEL. DEBOVE.
Pathologie chirurgicale		LANNELONGUE.
Anatomie pathologique		CORNIL.
Histologie		MATHIAS DUVAL
Opérations et appareils		BERGER.
Pharmacologie et matière médicale		POUCHET.
Thérapeutique		LANDOUZY.
Hygiène		PROUST.
Médecine légale		BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie		BRISSAUD
Pathologie expérimentale et comparée		CHANTEMESSE.
Clinique médicale		POTAIN. JACCOUD. HAYEM. DIEULAFOY
Maladies des enfants		GRANCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale		JOFFROY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		FOURNIER.
Clinique des maladies du système nerveux		RAYMOND
Clinique chirurgicale		TERRIER. DUPLAY. LEDENTU TILLAUX.
Clinique ophthalmologique		PANAS.
Clinique des maladies des voies urinaires		GUYON.
Clinique d'accouchement		BUDIN. PINARD.

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.
	GAUCHER.	
ACHARD.	GILLES DE LA TOURETTE.	ROGER.
ALBARRAN.	HEIM.	SEBILEAU.
ANDRÉ.	HARTMANN.	TEISSIER.
BONNAIRE.	LANGLOIS.	THIERY.
BROCA Auguste.	LAUNOIS.	THIROLOY.
BROCA André.	LEGUEU.	THOINOT.
CHARRIN.	LEJARS.	VAQUEZ.
CHASSEVANT.	LEPAGE.	VARNIER.
DELBET.	MARFAN.	WALLICH.
DESGREZ.	MAUCLAIRE.	WALTHER.
DUPRÉ.	MÉNÉTRIER.	WIDAL.
FAURE.	MERY.	WURTZ.

Chef des travaux anatomiques..... M. RIEFFEL.

Par délibération, en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE

ET DE MA GRAND'TANTE

A MA GRAND'MÈRE

Témoignage de ma reconnaissance.

A MA MÈRE

A MA GRAND'TANTE

A MON GRAND-ONCLE

LE DOCTEUR LOUIS BORNAY

A MA FAMILLE ET A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR FOURNIER

Médecin des hôpitaux,

Membre de l'Académie de Médecine,

Officier de la Légion d'honneur.

AVANT-PROPOS

Au moment de quitter l'Université et de nous séparer des maîtres avec lesquels nous avons vécu de longues années, nous croirions manquer à tous nos devoirs si nous ne leur adressions pas publiquement le témoignage de notre immense gratitude.

A Lille, à Paris, nous avons trouvé chez eux la même affabilité, le même dévouement, le même tact dans leur sévérité parfois nécessaire. Partout et toujours ils se sont efforcés de nous rendre moins pénibles les durs labeurs de la vie d'études.

A Lille, M. le Professeur Combemale a guidé nos premiers pas dans la Clinique et même dans la littérature médicale pendant les deux années où nous avons été son externe (Maison de santé et Hôpital de la Charité, de Lille.) M. le Professeur Ausset nous a initié aux délicates pratiques de la Médecine infantile lors de notre année d'externat dans son service à l'Hôpital Saint-Sauveur.

A Paris, M. le Professeur Pinard nous a accueilli

avec la plus grande bienveillance à la Clinique Baudelocque et nous a formé à l'art difficile des accouchements.

Qu'ils daignent recevoir ici l'expression de toute notre reconnaissance.

Enfin, M. le Professeur Fournier a bien voulu accepter le présidence de cette thèse et couronner nos laborieux efforts. Nous le remercions de sa grande indulgence et l'assurons de notre vive gratitude.

CARACTÈRES ET PROPRIÉTÉS DU BACILLE DE PFEIFFER

Le bacille décrit par Pfeiffer se présente sous la forme d'un bâtonnet très court et très fin ; ses dimensions relatives varient suivant les conditions de milieu ; en général, il est un peu plus long que large : les uns (Macé) lui donnent comme longueur deux ou trois fois sa largeur ; les autres (Meunier, Pfeiffer) le considèrent comme un diplobacille à peine plus long que large.

Sa largeur varie de $0\mu2$ à $0\mu5$: il est donc le plus fin de tous les bacilles connus.

Ses extrémités sont arrondies.

Ses éléments se présentent tantôt isolés, tantôt groupés deux à deux sous forme de diplocoques, tantôt enfin réunis en amas enchevêtrés. D'après certains auteurs, dans ces amas, les axes des petits bâtonnets seraient habituellement orientés dans la même direction. On a même comparé de pareils amas à des bancs de sardines (Griffon).

Quoiqu'il en soit, dans tous ces groupements divers,

le caractère le plus frappant et le plus constant du bacille est son extrême ténuité (Meunier).

Meunier a signalé des modifications d'aspect dans les cultures. Les formes isolées ou en diplocoques se voient avec une égale fréquence sur les milieux solides et liquides.

Mais à mesure que la culture vieillit, les éléments s'allongent et peuvent même arriver à former de véritables filaments.

Ces éléments sont immobiles.

Ils se colorent difficilement par des couleurs basiques d'aniline, à l'inverse des autres bactéries. Leur meilleur colorant est la fuschine phéniquée de Ziehl. Jeunes, ils se colorent par elle assez facilement ; vieux ils lui résistent un peu plus longtemps : elle est alors le seul colorant qui puisse les teindre. Fréquemment les extrémités se colorent mieux que le centre : chaque élément figure alors un diplocoque. Ils se décolorent complètement par le Gram. Il est complètement immobile.

Il est impossible de les cultiver et de les repiquer sur les milieux ordinaires à tel point que Pfeiffer autrefois a pu faire de cette particularité (toute négative qu'en soit la constatation) le meilleur caractère distinctif du coccobacille qui porte son nom.

Les milieux tels que : gélose ordinaire, bouillon, sérum, pomme de terre ne donnent aucun résultat.

Seuls les milieux ensanglantés permettent sa culture. Pfeiffer a montré que c'est uniquement l'hémoglobine des globules rouges qui rend le terrain favorable. Huler a pu obtenir d'excellents résultats en mélan-

geant à la gélose de l'hémoglobine du docteur Hommels (Hommel's Hematogen) produit bien connu en Allemagne.

Le sang de tous les mammifères peut donc convenir, mais le meilleur est celui du pigeon parce qu'il est des plus riches en hémoglobine.

La gélose est le meilleur milieu à employer. Pfeiffer se servait de gélose recouverte d'une goutte de sang de pigeon étalée : l'ensemencement se faisait à la surface.

Bezançon et Griffon (Congrès de médecine, 1900) ont récemment introduit en bactériologie un milieu de culture qui, pour divers microbes pneumocoques, gonocoques, bacilles de Pfeiffer donne d'excellents résultats et semble actuellement le meilleur milieu connu.

Ils l'obtiennent en recueillant aseptiquement du sang de lapin dans un tube renfermant de la gélose maintenue liquide au bain-marie à 50°. Par l'agitation on rend le mélange bien homogène : le refroidissement le prend en masse. Dans un pareil milieu la culture du bacille de Pfeiffer se fait avec une grande facilité.

Les matières dans lesquelles on trouve le plus communément le coccobacille et dont on peut partir pour l'ensemencement sont le mucus nasal, le mucus pharyngé, les crachats, le suc pulmonaire et le sang.

Dans les trois premières matières, les dilutions en bouillons s'imposent au préalable en raison du grand nombre d'espèces microbiennes surajoutées.

Les plus belles cultures s'obtiennent par l'ense-

mencement en nappes, non en stries : la confluence gênant l'accroissement des colonies.

La bacille de Pfeiffer est aérobie ; sa température optimum pour les cultures est 37°.

Les colonies se présentent sous la forme de petites gouttelettes parfaitement transparentes homogènes. Souvent ces colonies ne sont visibles qu'à la loupe. Leur centre, avec l'âge, devient souvent opaque.

Leur caractère fondamental, indiqué pour la première fois par Kitasato réside dans ce fait qu'elles n'ont aucune tendance à se fusionner entre elles. Aussi, dans les ensemencements riches, les colonies restent-elles petites parce qu'elles sont bientôt arrêtées par le voisinage d'autres colonies : tandis que, dans les ensemencements pauvres, elles prennent au contraire un plus grand développement.

Lorsque les colonies sont petites, elles ne sont visibles qu'à la loupe. L'examen à l'œil nu ne permet de percevoir qu'un dépoli à peine appréciable à la surface de la gélose. Ce dépoli est d'autant plus difficile à constater que la surface du sang gelosé est souvent de coloration bigarrée lorsque le mélange de sang et de gélose ne s'est pas fait d'une façon homogène et régulière et qu'il y a saillie de petits caillots fibrineux.

L'examen à la loupe permet de constater la réfringence des colonies, leur transparence et l'absence absolue de fusionnement.

La richesse du milieu en hémoglobine influe directement sur le volume des colonies. Plus le taux de

l'hémoglobine est élevé plus, les colonies sont volumineuses : aussi est ce le sang du pigeon qui donne les plus belles colonies.

Le bacille de Pfeiffer pousse lentement. Il faut trois jours, dans la gelose au sang de pigeon pour, que les cultures atteignent leur volume maximum.

Sa vitalité dans le milieu de Pfeiffer est minime : elle ne dépasse pas une dizaine de jours. Méunier donne douze jours comme durée moyenne. Pour avoir de belles cultures il faut faire des repiquages tous les quatre jours. Ces repiquages ne sont possibles que sur des milieux sanglants comme la culture primitive. L'impossibilité absolue du repiquage sur les milieux ordinaires doit toujours être vérifiée comme moyen de contrôle dans la détermination de la culture primitive.

En faisant des repiquages dans les limites de la vitalité de la culture on peut en poursuivre très loin le développement : Pfeiffer dit en avoir poursuivi une série pendant huit mois.

Bezançon et Griffon ont montré que dans leur sang gelosé, le dévoloppement des colonies se fait beaucoup plus vite et que la vitalité du bacille s'y conserve pendant un temps extrêmement long, deux ou trois mois et plus.

Ajoutons pour terminer que l'hémoglobine ne semble pas du tout aussi nécessaire que le croyait Pfeiffer : Nasskinkoff dit avoir obtenu de bons résultats en employant au lieu de sang le jaune d'œuf.

Tels sont les faits fondamentaux relatifs aux cultures du bacille de Pfeiffer. Ici se place également un

ensemble de notions fondamentales relatives à l'action d'autres bactéries sur ses cultures.

C'est Meunier qui le premier observa, grâce à un hasard, ce fait que dans un tube de serum ensemencé de bacille de Pfeiffer sur lequel une grosse impureté avait séjourné, les colonies voisines de cette impureté avaient pris un développement anormal au point que leurs dimensions en étaient arrivées à être vingt ou trente fois supérieures à celles des cultures pures.

Grassberger (1897-98) retrouva le phénomène.

Les travaux récents ont complètement confirmé les faits observés presque en même temps par Meunier et Grassberger.

Voici les conclusions auxquelles est arrivé Meunier (Soc. de Biologie 1898).

« I. — La végétation de certaines bactéries sur une surface de gelose hémoglobinée (sang nature, solution aqueuse de sang, préparations commerciales d'hémoglobine, favorise la végétation du bacille de Pfeiffer ensemencé simultanément sur ce même milieu.

« II. — Si l'ensemencement du bacille grippal est fait en nappes et celui de la bactérie fondamentale en culture solitaire, ces colonies de bacille de Pfeiffer prennent autour de la colonie suspiquée des dimensions géantes et une disposition satellitique dans laquelle les colonies les plus centrales se montrent dix ou vingt fois plus grandes que celles d'une colonie cultivée pure comme témoin.

« III. — Un certain nombre de bactéries exercent l'action fertilisante et déterminent le phénomène de

Satellitisme à l'égard du bacille de Pfeiffer (coli bacille typhique, sarcines, prodigiosus). Les plus remarquables dans ce sens sont les staphylocoques dorés et blancs.

« IV. — Tandis que les cultures Pfeifférіques pures sont souvent très compromises par des variations minimes dans le degré d'alcalinité du mélange nutritif, dans les cultures mixtes, au contraire, les colonies grippales ont une fertilité constante indépendante du degré d'alcalinité (Grassberger).

« V. — Une culture de staphylocoques en bouillon sanglant donne après filtration un liquide possédant également des propriétés fertilisantes pour le bacille de Pfeiffer, mais les cultures de ce dernier bacille sont beaucoup moins luxuriantes que lorsqu'on fait l'ensemencement simultané et suspiquant du staphylocoque.

« VI. — La propriété fertilisante résulte, non d'un produit direct secrété par la bactérie adventive et diffus autour d'elle, mais plutôt d'une modification chimique de l'hémoglobine du milieu, déterminée par cette bactérie et peut être identique à celle produit dans la gélose sanglante chauffée de Voges.

« VII. — De ces faits découlent certaines indications pratiques qui doivent faciliter la recherche, l'isolement et le contrôle du bacille de la grippe ».

Grassberger (Zeitschrift f. *Hygiène et infections* Krauheisen, Bd XXV, H. 3) avait, ainsi que nous l'avons déjà nettement indiqué, trouvé que le bacille de Pfeiffer donne des cultures beaucoup plus belles quand il est associé au staphylocoque ou ensemencé

sur un milieu où ont déjà vécu des staphylocoques. Il admis, lui aussi, que les produits de la vie des cultures surajoutées modifient l'hémoglobine et en font un meilleur terrain pour le bacille de Pfeiffer. Il reconnut aussi que toute une série d'autres bactéries produisent la même action favorisante.

Dans un article très étudié (*Central Blatt l. Bakteriologie* 1898) il reprend le même sujet : ses conclusions ne diffèrent pas de celles de Meunier. Il étudie les formes suivant lesquelles se montre le bacillle de Pfeiffer dans ces cultures géantes obtenues en 24 heures grâce à un ensemencement central préalable par le staphylocoque;

Tantôt la forme en coccobacille typique : tantôt des éléments plus larges en forme de coccies; tantôt des éléments allongés se colorant faiblement : tantôt enfin de très longues formes bacillaires.

Les cultures de bacille de Pfeiffer mises au contact du serum du sang du malade ne présentent pas le phénomène de l'aglutination. Celle-ci n'a jamais pu être obtenue ni pendant la maladie, ni pendant la convalescence quelles que soient les proportions relatives de sérum et de culture, même à parties égales.

Le bacille de Pfeiffer n'est pas pathogène pour les animaux de laboratoire. Il ne les tue qu'en injection intra-veineuse et à des doses considérables. Il agit alors par toxémie et on a obtenu les mêmes résultats avec des cultures filtrées ou stérilisées. Le singe, d'après Pfeiffer, serait le seul animal infectable par le bacille de la grippe.

Meunier a repris consciencieusement cette étude. Il a confirmé dans leur grand les idées de Pfeiffer. Il n'a constaté aucune action du coccobacille en injection intraveineuse chez la grenouille, le pigeon, la souris, le cobaye, le chien et le rat.

Remarquons en passant que le pigeon, dont le sang est nécessaire à la culture du bacille de Pfeiffer est absolument réfractaire à l'injection des cultures de ce bacille même à des doses considérables.

Le lapin s'est comporté d'une façon toute différente. Dans tous les cas l'injection intra-veineuse des cultures en bouillon du coccobacille à la dose de 0 1/2 à un centimètre cube a toujours été suivi de l'apparition d'une hyperthermie pouvant aller jusqu'à 40° 6, d'anorexie et d'abattement. Les troubles ne duraient en moyenne que deux ou trois jours et l'animal revenait vite à l'état naturel.

Ce syndrome est dû uniquement à une toxine ainsi que le prouvent les deux faits suivants :

I.—Il peut succéder à l'injection de culture stérilisées.

II. — Le sang, dans un cas qui fut suivi de mort, était stérile.

Dans deux cas (sur huit lapins en expérience) Meunier, a pu obtenir une infection réelle caractérisée par la multiplication des microbes dans le sang et par la production de lésions viscérales. Celles-ci consistèrent en foyers de broncho-pneümonie et en congestion rénale intense avec foyers hémorrhagiques. Les bacilles caractéristiques abondaient dans le sang. Dans les alvéoles pulmonaires, au niveau des foyers de con-

gestion et dans les tubes urinifères et les capillaires des reins.

Le coccobacille isolé et étudié par Meunier diffère donc de celui de Pfeiffer. Il est pathogène pour le lapin (non dans tous les cas, mais seulement dans un petit nombre). Nous verrons plus tard qu'il a été retrouvé dans le sang de presque tous les grippés, tandis que pour Pfeiffer sa non pénétration dans le milieu sanguin des grippés serait un de ses caractères les mieux établis.

Meunier n'hésite pas cependant à identifier son bacille avec celui de Pfeiffer. Les différences dans le mode d'action s'expliquent en effet d'une part par les variations si considérables de la virulence de toutes les bactéries, sous des influences inconnues, d'autre part par les variations non moins grandes de ce qu'on pourrait appeler le coefficient de défense personnelle, spécial à chaque organisme et lui aussi si changeant, non seulement suivant les individus, mais aussi chez le même individu.

La notion d'espèce qui, déjà chez les animaux supérieurs n'a plus l'immuabilité que lui conférait Cuvier, se trouve, *a fortiori*, trop absolue pour les bactéries.

Si l'on réfléchit au nombre extraordinaire de générations qui, en quelques heures se produisent dans les cultures, chaque génération étant influencée d'une manière particulière par le milieu et transmettant aux suivantes les variations subies qui tendent ainsi à s'amplifier tout en se fixant, on comprend que la même espèce puisse présenter des variétés très diffé-

rentes suivant les conditions où elle s'est développée.

Dans toutes les expériences dont nous avons parlé jusqu'ici, l'injection de la culture était faite dans la veine.

Cantani (*Zeitchrift für Hygiène* XXIII) un des premiers, montra que l'on obtenait des résultats positifs en injectant des cultures dans le cerveau du lapin.

Il s'assure d'abord qu'une trépanation bien faite, suivie de l'injection intra cérébrale d'eau stérilisée et de plusieurs piqûres de l'écorce cérébrale n'amènent aucun trouble et sont parfaitement supportées. A la suite de l'injection de un demi-centimètre cube de culture, il vit les phénomènes suivants. L'élévation de la température est constante et se produit un nombre d'heures variables après l'injection ; tantôt 6 à 8 heures après, tantôt tout de suite, de sorte qu'en 6 heures, elle peut atteindre son maximum. Plus la dose injectée est forte, plus l'élévation de la température est marquée et rapide. Bientôt se produit un abaissement, la température revient à la normale, puis continue à baisser jusqu'à ce que l'animal meure, ce qui arrive en 18 à 36 heures environ.

Quand l'animal survit, la température retombe à la normale en 28 heures.

Les autres symptômes observés sont de la dyspnée, de la paralysie commençant par les extrémités postérieures et s'étendant ensuite aux antérieures ; des contractures croniques. Les animaux complètement paralysés, couchés sur le côté, asphyxiants, résistent quelques heures et expirent.

Les lésions trouvées par Cantani à l'autopsie consistent en congestion intense de la rate et des reins, du foie et des capsules surrénales. Les capillaires pulmonaires sont distendus, les séreuses renferment un exsudat sanguinolent.

Jamais Cantani n'a trouvé le bacille causal, ni dans le sang ni dans aucun organe. En revanche le cerveau était constamment le siège d'une infiltration si considérable de bactéries que leur prolifération dans la substance cérébrale n'était pas douteuse. D'après Cantani ils se répandent surtout par les lymphatiques. — Les bacilles existaient aussi constamment dans la mœlle leur propagation semblait se faire par le conduit épendymaire dont les cellules épithéliales étaient altérées.

Cantani fit le contrôle et la preuve de la spécificité des phénomènes observés par lui en injectant dans le cerveau de lapins témoins une foule de bactéries pathogènes ou non pour le lapin (sarcines, staphylocoques, vibrion cholérique, bacille d'Eberth).

Il montra aussi ce fait intéressant que les bacilles de Pfeiffer accroissent leur virulence par le passage dans le cerveau du lapin.

Dans une autre série d'expériences il étudia l'action des cultures stérilisées par la chaleur injectées dans le cerveau du lapin.

La température monte aussitôt après l'injection ; elle est déjà supérieure à la normale de 1 degré deux heures après ; elle atteint son maximum au bout de dix à douze heures, maximum qui peut être de 42°.

Ensuite elle s'abaisse au dessous de la normale et l'animal meurt.

Quand la dose n'est pas mortelle, la température reste élevée de un à deux degrés pendant deux ou trois jours puis revient à la normale.

Les symptômes observés sont les mêmes qu'avec les cultures vivantes (dyspnée, paralysies, etc).

Quand l'animal ne succombe pas, il présente un amaigrissement considérable et persistant. La survie peut se voir même quand l'animal a été complètement paralysé mais la cédation de la paralysie se fait avec une lenteur extrême.

Cantani remarqua aussi ce fait que des injections de petites doses de cultures mortes répétées à des intervalles espacés ont une action de plus en plus énergique. Loin de réagir dans le sens de l'immunisation, l'organisme au contraire est de plus en plus sensible à la culture.

Dujardin-Beaumetz et Martin (Société de biologie, 1900) ont retrouvé les mêmes phénomènes. Ils ont montré que l'injection du bacille de Pfeiffer dans le liquide céphalo-rachidien du lapin a amené la mort en deux ou trois jours. Il s'est fait dans le liquide une abondante multiplication de bacilles.

Le même résultat (mort en deux à trois jours) est obtenu avec des cultures chauffées à 70° et par conséquent stérilisées.

Il semble donc que la toxémie grippale, ait pour les centres nerveux, une affinité spéciale. Ce résultat tout

expérimental concorde bien avec ce que nous apprend la clinique.

L'asthénie nerveuse est en effet un des symptômes les plus frappants et les plus constants que présentent les grippés.

De nombreux exemples cliniques démontrent la fréquence des troubles nerveux au cours de la maladie.

Huchard (Société médicale des hôpitaux, 1890) a décrit une forme cardiaque de la grippe relevant, d'après lui, d'un trouble de l'innervation du cœur dü à la toxine grippale.

Les symptômes observés consistent en lypothymies, état syncopal, syncopes qui peuvent être mortelles. Le pouls est ralenti ; on note des intermittences ou des accès d'aryhtmie ; les extrémités sont refroidies, la tension artérielle abaissée, il y a de l'oligurie, tous symptômes de l'affaiblissement du cœur.

Laveran, Leyden ont cité des cas de maladie de Landry consécutive à une grippe.

Hirschmann (*Uber neuro retinitis nach influenza*, Wiesbaden 1894) a cité quatre cas de neurorétinite apparus au moment de la convalescence.

Ces faits, tant cliniques qu'expérimentaux, montrent bien l'affinité des toxines grippales sécrétées par le bacille de Pfeiffer pour le système nerveux central.

Telle est l'histoire du bacille de Pfeiffer. On peut le résumer en peu de mots : aérobie, exigeant pour se développer de l'hémoglobine, habituellement localisé au niveau des muqueuses respiratoires, mais pouvant

passer dans le sang et donner des colonies aux viscères (Meunier) agissant par ses toxines qui imprègnent l'organisme et ont une action spéciale sur le système nerveux (Cantani), sa vitalité est influencée considérablement par un certain nombre de microbes et en particulier par le staphylocoque.

Tel est le coccobacille. Nous allons maintenant étudier les lésions de la grippe.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE ET BACTÉRIOLOGIE DE LA GRIPPE SANS COMPLICATIONS

Il est impossible, à l'heure actuelle, de donner une description exacte des lésions engendrées par le bacille de Pfeiffer. Jamais en effet on n'a eu l'occasion de faire l'autopsie d'un grippé sans complication.

D'un autre côté, la fréquence des associations microbiennes est extrême, on pourrait presque dire constante et il est impossible lorsque la mort survient de faire la part exacte du coccobacille.

Il semble surtout que l'arbre respiratoire étant atteint l'action du bacille se traduise par de la congestion de la muqueuse, la desquamation, la prolifération de l'épithélium, la production d'ulcérations superficielles. Les glandes sont le siège d'une abondante sécrétion. Les cellules caliciformes, véritables glandes unicellulaires, sont aussi le siège d'une plus abondante production de mucus. Beaucoup desquamment ; on

les retrouve dans l'exsudat. La diapedèse des leucocytes est exagérée. Le chorion est infiltré de cellules lymphatiques : elles désagrègent les cellules épithéliales.

L'exsudat est formé d'un liquide fibrineux dans lequel on trouve des cellules épithéliales plus ou moins modifiées et de nombreux leucocytes.

Ces lésions, qui sont celles de toute inflammation de la muqueuse des voies respiratoires, qu'on peut aussi expérimentalement réaliser par l'injection sous-cutanée cantharidine, sont aussi certainement celles de la grippe sans complications.

Weichselbaum insiste sur la constance de la participation de la muqueuse des sinus frontaux, ethmoïdaux et sphénoïdaux à l'inflammation. On retrouve sur la muqueuse de ces sinus les mêmes lésions que sur la muqueuse pituitaire ou la muqueuse trachéale. Les sinus sont remplis de muco-pus. De là l'intensité de la céphalalgie sus-orbitaire et frontale si fréquente chez les grippés.

Nous ne décrirons pas en détail les symptômes de la grippe : cela sort de notre sujet. Nous rappellerons seulement l'intensité des phénomènes dus à l'asthénie nerveuse : la courbature, la faiblesse du pouls, ses irrégularités, la lenteur et la fragilité de la convalescence.

Les crachats, dans ces formes « simples » sans complications, où tout se borne à un catarrhe des voies respiratoires, ont des caractères assez particuliers déjà indiqués par Graves et que rappelle Huchard (Soc. Mé-

dicale des Hôp. 1890). Les crachats sont nummulaires comme dans la phtisie à la période des cavernes ; ils sont muco-purulents, opaques et privés de toute bulle d'air.

L'examen bactériologique décèle dans ces crachats l'existence du cocco-bacille avec ces groupements divers ; dans l'immense majorité des cas il est associé au streptocoque, au pneumocoque, au pneumobacille de Friedlander aux staphylocoques. Le streptocoque est de tous ces germes le plus souvent rencontré.

La période épidémique de 1889-90, depuis laquelle la grippe sévit dans nos contrées à l'état endémique, a donné lieu à d'intéressantes constatations bactériologiques bien qu'à cette époque on ne connut pas le cocco bacille décrit par Pfeiffer en 1892.

Vaillard et Vincent ont trouvé d'une façon constante dans l'expectoration de tous les grippés examinés, que la grippe fut simple ou compliquée de lésions pulmonaires et pleurales, un streptocoque paraissant identique à celui de l'érysipèle.

Du Cazal fit les mêmes constatations ! même chez les malades qui n'étaient atteints que de lésions superficielles catarrhales le streptocoque était constant dans les crachats.

En 1892, Pfeiffer décrivit le cocco bacille, celui-ci fut trouvé dans tous les cas de grippe. Voges (Berliner Klinische Wochenscrift, 1893) a étudié consciencieusement une épidémie qui sévit à Dantzig dans l'hiver 1892-93. Les observations ont porté sur 15 malades. Ses résultats sont les suivants :

Dans 4 cas diagnostiqués grippe après examen clinique, l'examen bactériologique n'a pu être fait vu le manque d'expectoration : dans 2 cas diagnostiqués cliniquement grippe et terminés par la mort le streptocoque fut trouvé dans le sang ; Dans quelques autres cas ayant abouti à la guérison l'examen répété de l'expectoration ne permit de déceler que des streptocoques ou des diplocoques.

Dans tous les autres cas (Voges n'en fixe malheureusement pas le nombre) le cocco bacille grêle de Pfeiffer fut trouvé. Au début, et au stade d'état de la maladie, les éléments pathogènes se trouvent dans l'exsudat fibrineux des crachats, dans l'intervalle des cellules. Leur groupement est celui « d'un banc de poissons » suivant l'expression de Voges. Au stade de convalescence les bacilles sont presque tous inclus dans les leucocytes.

Ces études de Voges manquent malheureusement de netteté, les observations des malades y étant insuffisamment faites au point de vue qui nous occupe. Retenons seulement que dans 2 cas terminés par la mort il s'agissait d'une infection généralisée due au streptocoque et que dans « quelques autres cas l'expectoration ne montra que des streptocoques et des diplocoques ».

Pielicke (*Berliner Klinische Wochenschrift* 1894), a étudié l'expectoration de 35 grippés pendant l'hiver 1893-94.

Dans quinze cas (dont cinq compliqués de pneumonie), le bacille de Pfeiffer fut trouvé tantôt en

bâtonnets bien nets, tantôt groupé deux à deux simulant des déplocoques ; tantôt très abondant, tantôt très rare, tantôt libre, tantôt inclus dans les cellules du pus.

Cinq fois des cultures purent être obtenues.

Dans vingt autres cas (chiffre relativement considérable) qui avaient cliniquement tous les caractères de la grippe, ni l'examen bactériologique, ni les cultures ne permirent de déceler le microbe de Pfeiffer.

L'expectoration dans tous les cas, présentait des caractères variables : tantôt elle ne contenait aucune bactérie, tantôt elle possédait un mélange de bactéries et de coccus, six fois elle était une culture pure de diplocoques, deux fois de streptocoques.

De l'exposé de ces faits, il résulte que dans la moitié au moins de ces diagnostics de grippe (et l'évolution de la maladie ne donna lieu à aucune complication), l'examen le plus minutieux de l'expectoration ne permit pas de déceler le bacille spécifique.

Tantôt aucun microbe ne fut trouvé. Le plus souvent l'expectoration était riche en bactéries et presque toujours il s'agissait du streptocoque, quelquefois de diplocoques.

Nous concluons donc (et notre conclusion est celle de Pielicke :

Le tableau clinique de la grippe peut être réalisé par de tout autres germes que le bacille de Pfeiffer en particulier par le streptocoque.

COMPLICATIONS PULMONAIRES ET PLEURALES

La complication la plus ordinaire de la grippe, c'est la participation du poumon à l'inflammation trachéo-bronchique sous forme de pneumonie ou de broncho-pneumonie grippale. Celles-ci à leur tour suivant la « densité » des lésions, sont lobulaires ou pseudo-lobaires.

Quand elles sont lobulaires les noyaux qui les composent peuvent être plus ou moins nombreux, plus ou moins confluents ou disséminés.

Les lésions sont celles de la pneumonie ordinaire. Ménétrier (thèse 1886), qui les a bien étudiées décrit dans les alvéoles un exsudat plus ou moins riche en fibrine, des cellules épithéliales desquamées et modifiées et de grandes cellules qui, d'après la description qu'il en donne sont des macrophages. Il note leur abondance proportionnelle à la durée de la maladie, le rapport inverse entre leur nombre et l'abondance de l'exsudat. Il note également le petit nombre de ces

grosses cellules granuleuses dans les formes suppurées. Il décrit des granulations dans leur protoplasma et admet que le rôle de ces cellules est la dissociation et la résolution de l'exsudat. Il les retrouve dans les lymphatiques et les ganglions.

Citons pour mémoire les distinctions qu'il fait entre l'hépatisation grise non suppurée caractérisée anatomiquement par l'abondance de grosses cellules granuleuses dans les alvéoles et l'hépatisation grise suppurée où les alvéoles au contraire ne contiennent que peu de cellules granuleuses et un grand nombre de cellules épithéliales desquamées avec de nombreux globules du pus. L'hépatisation grise avec suppuration en foyer est généralement trouvée avec une trame pulmonaire détruite. L'hépatisation grise avec ramollissement diffus est caractérisée par une infiltration énorme des parois alvéolaires par des globules du pus. L'hépatisation avec dégénérescence cellulaire sans ramollissement montre une dégénérescence granulo-graisseuse du contenu alvéolaire sans infiltration des parois.

L'histoire clinique des pneumonies compliquant la grippe est spéciale.

Ménétrier (Thèse 1886) ; Duponchel (Comptes rendus de la Soc. méd. des Hop. 1890) en ont bien fixé les traits cliniques.

Le début n'en est pas solennel comme celui de la pneumonie franche de Grisolle. Il n'est pas marqué par un grand frisson et une élevation rapide de la tem-

pérature. Le malade ne passe pas brusquement de l'état de santé à l'état de maladie.

Le début est progressif ; il peut même être tout à fait insidieux. Le malade déjà souffrant de sa grippe se sent plus mal que la veille. La température est plus élevée Il existe un point de côté mais il est moins intense que dans la pneumonie franche. il peut même manquer. La toux est plus ou moins quinteuse et opiniâtre.

Le début se fait donc sans éclat. L'évolution est aussi très particulière. Elle n'offre pas le caractère cyclique de la pneumonie franche, sa durée est plus considérable douze, quinze, vingt jours et davantage. De même que le début la terminaison est progressive et non brusque. La température s'abaisse par oscillations et revient à la normale. Le plateau de la pneumonie ne se retrouve pas. Tandis que dans la pneumonie franche le thermomètre monte à 40° ou 41° et y reste pendant la durée systématique de la maladie avec des rémittences matutinales presque nulles ; dans la pneumonie grippale les rémittences du matin sont accusées (deux à trois degrés) la température peut redescendre à 37°. En un mot le tracé est celui de la broncho-pneumonie.

La convalescence diffère radicalement de celle de la pneumonie franche.

Alors que le malade dans ce dernier cas passe brusquement de l'état de maladie à l'état de santé et que quinze jours suffisent à lui rendre son poids et ses forces et l'intégrité de son poumon, dans la pneumo-

nie grippale la convalescence est longue (un mois, six semaines, davantage) le malade présente une asthénie extrême, de l'inappétence. Le retour des forces ne se fait qu'avec une extrême lenteur.

Huchard (Soc. méd. des hop. 1890) a insisté sur cette asthénie post. grippale, cette dénutrition et cet amaigrissement rapide.

Les signes physiques de la pneumonie grippale sont très particuliers aussi.

La matité se voit rarement. Le plus souvent il s'agit d'une submatité sans limites précises rappelant celle de la congestion pulmonaire. Le râle crépitant peut s'entendre : cela est rare. Le plus souvent on perçoit d'emblée des râles sous-crépitants. Le souffle tubaire franc, intense manque aussi fréquemment. Il est remplacé par un soufle simplement rude et étalé.

Il en résulte à la période d'état un syndrome d'auscultation bien différent du syndrome classique de la pneumonie franche : une zone mate où l'oreille perçoit un souffle tubaire intense, en O, comme dit Lasègue, limité à la périphérie par des râles crépitants.

L'expectoration n'est pas franchement rouillée. Sans doute, les vrais crachats rouillés peuvent s'y voir, mais ils sont habituellement dilués au milieu de la spume gommeuse, muqueuse, blanche et mousseuse, due à la congestion et au catarrhe bronchique concomitant.

Duponchel, dans trois cas où les signes physiques étaient pourtant ceux d'une pneumonie, n'a jamais trouve qu'une « expectoration constituée par un liquide

muqueux filant, âcre, médiocrement adhérent et ressemblant beaucoup plus aux crachats de la bronchite qu'à ceux de la pneumonie ».

Un dernier caractère reste à signaler : c'est la mobilité des signes physiques. Habituellement, les deux poumons sont atteints. Lors même que les signes physiques sont ceux d'une pneumonie franche, il est habituel de trouver dans l'autre poumon un foyer dont les signes physiques font diagnostiquer congestion. Les lobes les plus souvent atteints sont les lobes inférieurs. La marche la plus habituelle est la marche ascendante. La pneumonie est dite « grimpante ».

Notons encore la fréquence des rechutes. La gravité de ces pneumonies est notablement plus grande que celle de la pneumonie franche. Les localisations extra pulmonaires y sont plus fréquentes. La convalescence est plus fragile. Le moindre refroidissement peut amener une rechute.

Quelle est la nature de la pneumonie grippale? L'épidémie de 1889-1890 fournit de précieux documents pour la résolution de ce problème.

Jaccoud (*Gazette des Hop.*, 1890), écrivait alors : « Ce n'est jamais au début de l'épidémie que se montre l'association de la grippe avec la broncho-pneumonie. Au début de l'épidémie les malades n'ont que du coryza, de la laryngite, de la tracheïte. La bronchite est rare. Cette attaque du côté de l'appareil pulmonaire est bénigne au maximum, mais quand l'épidémie est en plein développement des associations broncho-pulmonaires graves font leur apparition. Il y a dans ces

complications de la grippe une filiation qu'il ne faut pas oublier.

« J'ai prononcé le mot de « complications ». Il n'est pas juste. Ce mot en effet préjuge une certaine question qu'il n'est pas bon de préjuger. Cela implique une relation régulière entre la grippe et la pneumonie, et surtout cela conduit à considérer la grippe comme la cause spécifique de la pneumonie.

« La grippe peut être la cause de la pneumonie, mais c'est une cause d'ordre secondaire. Le mot « complication » indique la modalité du rapport entre la grippe et la pneumonie, c'est ce rapport qu'il faut éviter.

« Mais le mot qui est exact, c'est « association ». Oui, la grippe, pourvu que l'épidémie soit intense, s'associe à la pneumonie.

« De ce qu'il y a une épidémie de grippe, il ne faut jamais croire que toutes les pneumonies survenues pendant la période d'épidémie soient dues à la grippe. La pneumonie peut ne pas être grippale en temps d'épidémie. Les pneumonies qui se développent en temps d'épidémie sont de deux sortes.

« Les unes apparaissent chez les individus qui sont sous le coup de la grippe. Les autres, tout aussi graves et même plus graves, sont primitives, se développent chez des gens qui n'ont pas la grippe.

« La pneumonie grippale est la pneumonie qui se développe sous l'action de la grippe chez des individus ayant cette maladie, mais je me refuse à appeler «grippales » des pneumonies qui sévissent dans des loca-

lités où règne l'épidémie alors que les malades n'ont pas eu la grippe.

« Dans le sens restreint et bien déterminé que je lui donne, la dénomination de pneumonie grippale est inattaquable. Cela ne veut pas dire que cette pneumonie soit d'une sorte particulière. Le mot « pneumonie grippale » est au point de vue de son espèce pathologique, bactériologique, le même que « pneumonie primitive. » Il n'y a qu'une pneumonie. Cette pneumonie grippale a, au point de vue clinique, des nuances particulières, mais c'est la même pneumonie.

« Il y a nécessité d'une répartition entre les pneumonies grippales et non grippales en temps d'épidémie.

« L'association de la grippe avec la broncho-pneumonie et la pneumonie est constante, non pas au début, mais plus tard.

« Une fois que l'épidémie est assez intense pour l'associer avec la pneumonie, la fréquence des déterminations broncho-pulmonaires est variable.

« On entend par pneumonie grippale une pneumonie qui se développe chez un individu ayant la grippe, ce mot n'indique qu'une relation de coïncidence.

« La pneumonie est toujours une ! Il n'y a qu'une espèce de pneumonie. »

Duflocq (*Revue de médecine*, 1890) a étudié également, d'après la seule observation clinique, les rapports de la grippe et de la pneumonie. Il note, lui aussi, les caractères spéciaux de cette pneumonie, son début

insidieux : l'absence d'expectoration rouillée, la fréquence de la congestion pulmonaire associée et portant surtout sur le poumon opposé, la lenteur de la convalescence.

Il a vu la fréquence de ces congestions pleuro-pulmonaires, soit isolées, soit liées à la pneumonie franche, leur insidiosité et il décrit leurs caractères stéthoscopiques qui sont ceux que nous avons rangés dans la description de la pneumonie grippale.

Mais pour Duflocq comme pour Jaccoud, la pneumonie est une. Si elle est plus fréquente chez les grippés, c'est que l'organisme de ceux-ci est plus en état de réceptivité ; la cause fondamentale de la pneumonie, c'est le refroidissement auquel ils sont si sensibles. C'est d'ailleurs le refroidissement que l'on trouve au seuil de la pneumonie qui éclate chez les sujets sains.

Enfin l'examen bactériologique des crachats, quoiqu'il n'eut pas été particulièrement étudié, montra dans nombre de cas de pneumonies et de congestions pleuro-pulmonaires le pneumocoque.

Tels sont les documents fournis par la clinique. Ils sont impuissants on le voit à prouver la nature intime de la pneumonie grippale.

Pour les auteurs précédents « pneumonie grippale » veut dire simplement pneumonie chez un grippé. Cette pneumonie est la même que la pneumonie classique de Grisolles ; elle a seulement quelques caractères tirés de l'état du terrain sur lequel elle évolue. Cela est si vrai

qu'on peut voir chez les grippés des pneumonies, vraies, classiques.

Nous avons tenu à citer cette opinion pour montrer combien la clinique seule est impuissante à résoudre cette question. L'anatomie pathologique peut-elle nous fournir quelques renseignements?

Marchand, Leyden, Furbringer (*Berlin Klin. Woch.* 1890) ont bien étudié la question et les caractères des poumons des individus ayant succombés à cette complication.

Les lésions furent tantôt celles de la pneumonie lobulaire suppurée à foyers isolés; tantôt celles de la pneumonie pseudolobaire avec aspect lisse de la coupe, tantôt celle de la pneumonie franche classique lobaire à la période de ramollissement gris.

Les examens bactériologiques ne donnèrent aucun résultat bien net.

Ferrand (Soc. Méd. des Hôp. 1890), a noté comme complication assez fréquente chez les grippés l'atelectasie existant soit seule, soit associée à une lésion en foyer. Elle se caractérisait par de la submatité, la diminution et même l'abolition du murmure respiratoire l'augmentation des vibrations thoraciques. Ces signes étaient mobiles bientôt ils disparaissaient pour faire place à la normale.

Comme la clinique, l'anatomie pathologique ne nous apprend donc rien quant à la nature de nos complications pulmonaires grippales passons maintenant en revue les résultats des examens bactériologiques.

Taillard et Vincent (Soc. Méd. des hôpitaux, 1890),

ont trouvé toujours dans l'expectoration des gens atteints de grippe simple ou compliquée au milieu d'organismes divers mais peu nombreux un microbe en chaînette. Ce même microbe a été trouvé d'une façon constante dans le sang, la rate, le foie, le poumon des sujets morts de la grippe. Enfin dans tous les cas ou un épanchement pleural compliqua la situation ce microbe fut trouvé.

Du Cazal (1890), lui aussi chez 14 malades atteints soit de bronchite, soit de pneumonie grippale a toujours trouvé ce streptocoque.

Netter (1890), trouva dans les mêmes conditions tantôt le streptocoque tantôt le pneumocoque. Il fait remarquer que les deux microbes en question existent dans la bouche des sujets sains, que du fait de la grippe ils peuvent acquérir une certaine virulence et devenir pathogènes, mais que de leur présence constante dans le crachat à l'exclusion d'autres germes, il ne faut pas conclure qu'ils sont l'agent pathogène de la grippe.

Chantemesse (1890), dans la même séance et répondant à Netter ne considère, comme ce dernier, la présence du streptocoque et du pneumocoque que comme les résultats d'une infection secondaire. Il la compare à celle du streptocoque dans les divers organes à la suite de la scarlatine.

Ce sont là « des infections secondaires qui jouent parfois un rôle très important dans la gravité de la maladie, mais qui n'ont aucun rapport avec son principe ».

Duponchel dans l'étude bactériologique de cas de

pneumonie survenues dans le cours de la grippe pendant la mémorable épidémie de 1889-90 n'a jamais trouvé le pneumocoque, mais le streptocoque et cela d'une façon constante.

Gaucher et Thoinot, (1890) chez deux malades, morts de pneumonies grippales, que l'autopsie démontra être deux broncho-pneumonies pseudolobaires, firent une culture sur gelose du suc pulmonaire trente-six heures après la mort et eurent un résultat absolument négatif.

Pielicke dans un travail cité, étudia à ce point de vue les pneumonies consécutives à la grippe qui régna en Allemagne en 1893-94.

Trente-cinq pneumonies furent suivies par lui. Vingt-quatre eurent l'évolution de la pneumonie classique : onze furent atypiques par la présence de quelques-uns des symptômes suivants : rémissions matutinales profondes : sueurs abondantes; durée prolongée, complications importantes (pleurésie, etc.)

Les vingt quatre premières typiques firent constater d'une façon constante le pneumocoque dans les crachats.

Les onze atypiques montrèrent neuf fois le streptocoque, deux fois le staphylocoque.

Dans trois cas terminés par la mort, l'examen nécrotique confirma le diagnostic. Dans un cas où les crachats montrèrent l'association du bacille de Pfeiffer et du streptocoque ce dernier seul fut retrouvé à l'autopsie. Les cultures faites sur un milieu sanglant ne donnèrent que du streptocoque.

Cette observation est importante. C'est une des premières qui aient montré d'une façon formelle l'existence transitoire du bacille de Pfeiffer au sein des foyers hépatisés. Constatés dans les crachats pendant la vie il ne fut pas retrouvé après la mort.

Seifert et Müller (*Volkmann's Saumling Klinische Vortveïze* n° 240) ont trouvé le streptocoque d'une façon constante dans les cas de grippe simple ou compliquée.

Ribbert (*Deutch med. woch 1890*) dans quatre cas de pneumonie grippale a trouvé deux fois le streptocoque et deux fois les cultures stériles. Dans tous les cas de grippe simple ou compliquée observés par lui c'est le streptocoque qui fut trouvé. Lui aussi admet qu'il s'agit là d'une surinfection appelée par une primitive de nature inconnue.

Meunier en 1898 a étudié 10 cas de broncho-pneumonie grippale chez des sujets agés de 1 à 3 ans.

Tout d'abord il montre l'insuffisance de la clinique pour porter le diagnostic de broncho-pneumonie grippale chez des enfants de cet âge. Les signes subjectifs en effet (Courbature, céphalalgie frontale) ne pouvant être dégagés et les signes objectifs (coryza, épistaxis, larmoiement, angine) n'ayant en eux-mêmes aucune valeur diagnostique absolue. La notion d'une épidémie régnant seule peut faire penser à ce diagnostic, mais non l'établir d'une façon formelle.

Dans tous les cas, sans exception, le bacille de Pfeiffer fut trouvé soit dans le suc pulmonaire obtenu par la ponction, soit dans le mucus pharyngé.

Le plus souvent la ponction pulmonaire faite pendant la vie n'a donné que le Pfeiffer pur ; dans deux cas il était associé au pneumocoque ; dans tous les autres cas à un coccus non déterminé. L'examen post mortem a montré le Pfeiffer dans la moitié des cas associé au staphylocoque, au streptocoque, au pneumocoque. Dans l'autre moitié seul ces germes d'infection furent trouvés.

Enfin, dans quatre cas, le Pfeiffer fut trouvé dans le sang pendant la vie du malade. Ces quatre cas furent suivis de mort.

Ces faits montrent donc que chez l'enfant, tout au moins, le bacille de Pfeiffer peut à lui seul créer la bronchopneumonie ; mais il ne reste pas longtemps le seul agent microbien en cause : constamment des agents secondaires surviennent. Tantôt il demeure prédominant à toutes les périodes de la maladie et même à l'autopsie ; tantôt, et c'est le plus souvent, il tend à s'effacer devant les nouveaux occupants. Dans la moitié des cas même il disparait complétement à la dernière période de la maladie.

Il s'en suit donc que, de son absence dans le suc d'une ponction pulmonaire, dans l'expectoration ou dans le contenu pulmonaire recueilli à l'autopsie, on ne doit pas conclure à la nature non grippale de la broncho pneumonie. Comme le gonocoque, dans les séreuses articulaires ou il n'a qu'une vitalité très limitée, disparait après avoir crée l'arthrite et est remplacé par des germes d'infection secondaire, le Pfeiffer après avoir crée la bronchopneumonie dis-

parait et est remplacé par les germes habituels de cette maladie. Celle-ci, si l'on veut, n'est pas de nature grippale mais seulement d'origine grippale.

Si nous cherchons à résumer cette longue suite de documents nous voyons que les micro organismes apparus dans la bronchopneumonie ou la pneumonie grippales sont variables.

Meunier y a vu le seul bacille de Pfeiffer mais nous n'avons pu trouver aucun fait semblable : il semble donc que c'est un fait rarissime et peut-être uniquement réservé à l'enfant que le coccobacille puisse, à lui seul, créer les lésions de broncho pneumonie. Et encore ne reste-t-il pas longtemps seul.

Dans l'immense majorité des cas, on pourrait dire toujours, ce sont des germes autres que le cocco bacille qui sont en cause. C'est le streptocoque qui a été le plus souvent rencontré. Le pneumocoque est moins fréquent, mais il est toujours en cause lorsque la pneumonie revet des allures franches.

Enfin, très fréquemment, on ne trouve aucun microbe ni avant, ni après la mort. Le staphylocoque est une exception.

La pleurésie complique fréquemment la broncho pneumonie et la pneumonie. Elle est beaucoup plus fréquente que les cas de pneumonie non grippales.

Nous n'avons pas trouvé d'observations établissant l'existence d'une pneumonie grippale autonome « primitive » dans le sens propre du mot et ne se compliquant d'aucune lésion pulmonaire.

La bactériologie de la pneumonie grippale présente les mêmes caractéristiques que celle des pneumonies.

Meunier, dans deux cas de pleurésie sérofibrineuse a trouvé le bacille de Pfeiffer pur et a pu le cultiver. Dans les deux cas, il s'agissait d'enfants (Soc. de Biologie, janvier 1900, et *Archives générales de médecine*, 1898). Ces cas semblent uniques.

Le plus souvent les germes trouvés sont le streptocoque, le pneumocoque, le staphylocoque, mais le streptocoque domine.

Netter (1890), dans sept cas de pleurésie purulente, a toujours trouvé le streptocoque. Un cas a présenté une particularité des plus intéressantes ; le pneumocoque y fut décelé au premier examen, mais fut rapidement remplacé par le streptocoque.

Laveran (1890) a trouvé le streptocoque dans huit cas de grippe avec pleurésie. Dans un cas, il existait également une péritonite généralisée à streptocoque. Ce microbe fut retrouvé dans le sang.

Letulle (1890) a signalé un cas de péritonite à bacille de Friedlander post grippale.

Cherchons maintenant à nous faire une idée d'ensemble du mécanisme de ces lésions pulmonaires.

Le bacille de Pfeiffer pénètre dans les voies respiratoires, il y détermine la chute de leur revêtement épithélial protecteur et ouvre la porte aux germes banals d'infection constant dans la bouche et les voies respiratoires et que l'intégrité seule anatomique et fonctionnelle tient normalement en échec.

Il secrète des toxines qui sont un poison violent du

système nerveux. L'altération de celui-ci se manifeste par une défense moindre du poumon contre ses agresseurs. L'action locale et l'action générale du bacille concourent donc à créer l'infection pulmonaire surajoutée par les hôtes habituels, normalement non pathogènes, de la bouche et des voies respiratoires. C'est le streptocoque qui réalise le plus souvent cette infection. Quant au bacille de Pfeiffer, cause primitive de tout le mal, tantôt il persiste ; tantôt, et c'est l'éventualité la plus habituelle, il disparaît.

Nous ferons remarquer la rareté des cas où furent trouvés des staphylocoques associés au bacille de Pfeiffer. Cependant nous savons qu'il favorise puissamment les cultures. Il y a là une contradiction flagrante entre la clinique et l'expérimentation. Nous ne pouvons que souligner cette contradiction si fréquente dans les sciences médicales.

COMPLICATIONS OTITIQUES

La grande épidémie de 1889 détermina une recrudescence insolite du nombre des otites qui donna lieu à de nombreuses communications.

On a observé toutes sortes d'otites moyennes, catarrhes, suppurées, etc., l'ostéopériostite de la caisse.

Rien ne distingue au point de vue anatomique ces formes d'otites de celles dites « rhumatismales » ou des otites des fièvres infectieuses.

Lowenberg (*Bulletin médical* 1890), a insisté sur la bénignité de celles qu'il eut l'occasion d'observer même dans les formes suppurées. La perforation tympanique était précoce. Elle amenait un soulagement considérable, les douleurs disparaissaient et la guérison était constante en peu de temps.

Beaucoup de malades guérirent avec restitution d'une audition normale et cicatrisation de la perforation en quelques jours.

Lowenberg ne cite pas un seul cas de mastoïdite ayant compliqué l'évolution d'une des otites.

Glover, au contraire (*Annales des maladies de l'Oreille*) 1890, observant à Lariboisière des malades atteints d'otites lors de l'épidémie de 1889-90 a vu surtout des formes graves et de fréquentes complications.

Chez un certain nombre de malades l'interrogation apprit l'existence d'antécédents morbides pharyngés (polypes du nez, hypertrophie des amygdales, angine à répétition).

La marche de ces otites était rapide, fait observé déjà par Lowenberg. En quelques jours, la suppuration s'établissait et la rapide perforation du tympan soulageait les douleurs. Mais l'ouïe fut toujours gravement compromis. Une fois, l'otite fut compliquée de mastoïdite.

L'examen bactériologique montra le streptocoque dans le pus de la caisse du tympan.

Gradenigo (*Annales des maladies de l'Oreille*, 1890) a trouvé à Turin sur cinq cas d'otites grippales, deux fois le streptocoque, deux fois le staphylocoque et une fois le pneumocoque. Le tableau clinique de la maladie n'est influencé en rien par la nature du microbe en cause.

Il donne comme un signe un peu spécial de l'otite grippale l'hémorrhagie de la caisse. Quant à la question de gravité de ces otites, il ne la tranche pas nettement et se contente de dire que les uns (Lowenberg,

Eitelberg) la considèrent comme minime ; les autres (Glover, Politzer), comme très grande.

Les mêmes épidémies suscitent en Allemagne un grand nombre de travaux. Lemecke (*Berliner Klinish Woch.*, n° 3, 1894), a vu comme Gradenigo des malades atteints d'otites grippales à différents microbes. Sur 64 cas d'otites, pris au hasard, on dut faire onze trépanations et quatre présentèrent des phénomènes de carie et de nécrose.

Dreyfus (*Berliner Klinish Woch.*, n° 3, 1870), a vu la présence de sang dans la caisse comme le signale Gradenigo. Il en a éclairci le mécanisme de formation. Le sang provient de vésicules de la grosseur d'une lentille qui se forment dans l'épaisseur du tympan. Il ne lui semble pas que ces otites soient plus graves que les autres otites des fièvres éruptives.

Schwabach (*Berliner Klinish Woch.*, n° 3, 1890), a vu aussi les bulles hémorrhagiques décrites par les auteurs précédents. Il insista sur la bénignité de ces otites contrastant avec l'acuité des symptômes subjectifs et généraux. (Douleurs de tête, douleurs d'oreilles, surdité).

Haag (München, Médicin Woch. n° 3, 90), Michael (Deutch. Méd. Woch. 9 et 10, 1890), Politzer (Wiener Méd. Woch. 6, 1896), Jankaù (Deutch. Méd. Woch. 12, 1890), Eitelberg (Wiener Méd. Rew. 7, 1890), ont vu cette miringite bulleuse hémorrhagique qui paraît le trait le plus saillant de l'otite grippale.

Zaufall (Pruger Méd. Woch. 1890), a examiné deux

cas d'otite post grippale. Il a trouvé une fois le streptocoque, une fois le pneumocoque.

Kanthach (*Archives of otology*, 1890), a fait une étude approfondie d'un grand nombre de cas d'otites aiguës qu'il a observé à Berlin pendant l'hiver 1889-90.

Sur 8 cas, ou la paracenthèse dut être faite, il a trouvé 7 fois le diplocoque de la pneumonie, soit seul, (2 cas) soit associé au staphylocoque, au bacille pyocyanique ou à des bactéries indéterminées ; une fois le staphylocoque associé à un saprogène non classé.

Sur 23 cas où la perforation se fit spontanément, il trouva 9 fois le diplocoque de Fränkel seul ou associé aux microbes déjà cités. Le staphylocoque fut trouvé 19 fois le plus souvent associé. Le streptocoque ne fut trouvé que deux fois associé une fois au diplocoque de Talamon.

Enfin le bacille pyocyanique fut trouvé 3 fois toujours associé et le proteus vulgaris une fois avec le staphylocoque.

Dans 7 cas de mastoïdite suppurée il a trouvé le pneumocoque 2 fois ; une fois seul, une fois associé à un saprophyte mal étudié.

Le 3e congrès des otologistes donna lieu à Bonn en 1894 à d'intéressantes discussions. Hartmann à Berlin observa dans 90 p. o/o des cas d'otites grippales chez le nouveau-né, le bacille de Pfeiffer soit seul, soit le plus souvent associé à d'autres bactéries.

Konel a trouvé aussi le bacille de Pfeiffer dans le pus des otites.

Il est donc hors de doute que le coccobacille peut se trouver dans l'oreille moyenne.

Peut-il à lui seul déterminer la suppuration? Le manque de documents précis ne permet pas de résoudre la question.

Il semble que, au point de vue bactériologique, rien dans la grosse majorité des cas, ne différencie les otites grippales de celles qui sont consécutives aux angines à frigore et aux fièvres éruptives.

Les germes en cause sont les germes d'infections secondaires : souvent le pneumocoque et le streptocoque ; contrairement à ce qui se passe dans le poumon le streptocoque ne vient qu'en seconde ligne.

La conception de ces otites grippales prête aux mêmes considérations que celle des pneumonies : le bacille de Pfeiffer prépare le terrain en détruisant l'épithélium de la trompe d'Eustache et, peut, être de la caisse. La caisse normalement n'est pas aseptique. Les belles recherches de Zaùfal l'ont bien montré (Pruger Med. Woch. 1889). Il a vu que chez le lapin elle contient à l'état normal un petit nombre de germes d'infection secondaire ensemençables et cultivables. En effet le mécanisme de fonctionnement de la trompe est tel que s'il peut empêcher l'invasion de la trompe par de petites masses de microbes, il laisse passer des germes isolés. Le nombre de germes diminue du reste progressivement de l'orifice pharyngien de la trompe jusqu'à la caisse.

La présence du bacille de Pfeiffer est-elle nécessaire dans la caisse du tympan pour que les germes en

question exaltent leur virulence? En un mot l'otite grippale au point de vue bactériologique est-elle précédée d'un stade où elle est bactériologiquement spécifique? La question ne peut être tranchée.

AUTRES COMPLICATIONS

Dans les deux ordres de complications étudiés précédemment, l'infection se fait de proche en proche à la surface d'une muqueuse. Par la trachée et les bronches l'infection se propage au poumon comme elle se propage à l'oreille par la trompe.

Le bacille de Pfeiffer peut-il se répandre dans le sang et coloniser à distance? Pfeiffer soutenait que non. Les observations positives de Canon, de Klein et surtout de Meunier ne permettent pas d'en douter.

Meunier (Soc. biologique, janvier 1900) a trouvé et cultivé le coccobacille dans le sang d'un méningitique, dans son pus et dans celui d'une ostéo-périostite.

Voici le résumé des observations qu'il en a donné :

PREMIÈRE OBSERVATION

Méningite.

Enfant de 16 mois qui, au dixième jour d'une broncho-

pneumonie très grave est pris de convulsions d'abord localisées au côté droit, puis généralisées dès le lendemain.

L'enfant meurt. L'autopsie faite deux heures après permet de constater une méningite diffuse étendue à toute la surface du cerveau qui baigne dans un liquide louche et est plaqué de fausses membranes verdâtres, fibrineuses fortement adhérentes (aspect de méningite à pneumocoque). L'examen direct sur lames de cultures et l'inoculation montrent que le pneumocoque est totalement absent, qu'une seule espèce de bactéries est en cause, espèce qui abonde extraordinairement dans le liquide et les membranes : c'est le bacille grippal de Pfeiffer.

DEUXIÈME OBSERVATION

Ostéopériostite du fémur.

Enfant de 6 ans, qui après une grippe vulgaire est atteint d'angine très fébrile. L'angine cède au bout de quelques jours mais la température reste à 40° tandis qu'apparaît une tuméfaction douloureuse du genou. Le vingtième jour l'enfant est amené à M. Jalaguier qui l'opère Le chirurgien trouve une vaste collection purulente extraarticulaire s'étendant à la région péri-condilienne jusque dans le creux poplité. Un point osseux dénudé est découvert La trépanation donne issue à du pus. Suites opératoires excellentes. Guérison.

Le pus recueilli contenait une quantité considérable de coccobacilles ressemblant au Pfeiffer. Les cultures, dans les milieux ordinaires, sont restées stériles ; tandis que l'ensemencement sur milieux sanglants a été extrêmement riche

et monomicrobien. Enfin le suspiquage par le staphylocoque en provoquant le satellitisme a contrôlé définitivement l'identification du bacille grippal.

Ces deux cas nous semblent les seuls en leur espèce. Dans les cas d'ailleurs peu nombreux d'infections viscérales extra pulmonaires liés à l'évolution de la grippe, il s'agissait toujours uniquement de germes d'infections secondaires.

C'est ainsi que Vaillard et Vincent (1890) dans un cas mortel de grippe compliquée de bronchopneumonie, de pleurésie, de péricardite. d'endocardite et de péritonite suppurée, trouvèrent dans tous les exsuats ainsi que dans le sang et dans la rate, du streptocoque.

Dans un autre cas mortel ou la bronchopneumonie s'accompagna de pleurésie purulente et de péricardite, le pus péricardique contenait le streptocoque et le staphylocoque.

Dans un autre cas de grippe mortelle qui s'était compliquée d'une phlébite de la veine poplitée gauche le streptocoque seul fut trouvé dans le caillot, le sang de la circulation générale et la rate.

Laveran (Soc. méd. des hop. 1899) a communiqué un certain nombre de cas superposables aux précédents. Dans ces cas où la grippe se montra « infectieuse » ou mieux « infectante » c'est toujours le streptocoque qui fut trouvé dans le pus péricardique, pleural ou péritonéal.

Dans ces cas la filiation des accidents est aisée: à la

suite des lésions pulmonaires et pleurales, les germes d'infections secondaires, causes de ces lésions, passent dans le sang et vont établir des colonies à distance, les germes sont, dans l'espèce, le streptocoque.

Peut-on voir des lésions à distance, extra-pulmonaires, sans lésion pulmonaire causale. L'observation suivante tendrait à le prouver :

Laveran (1890) cite le cas d'un homme qui fut apporté à l'hôpital avec tous les signes d'une péritonite aiguë dont il mourut bientôt. Il n'avait présenté d'autre symptôme prémonitoire que ceux d'une grippe simple.

L'insuffisance de cette observation ne nous permet pas d'en tirer de bien grandes conclusions.

COMPLICATIONS NERVEUSES

La toxine grippale a, comme nous l'avons dit, une affinité spéciale pour le système nerveux. Nous citerons pour mémoire les complications observées par quelques auteurs compétents.

La Myelite diffuse a été vue deux fois par Herzog (*Berliner Klinish. Woch.* 1890) par Laveran (*Gazette des hôpitaux* 1890).

Hirschmann a signalé un cas de neuro-rétinite pendant la convalescence de la grippe.

Krakaùer a vu un cas de paralysie recurrentielle.

Heymann (*Berliner Klinish. Woch.* 1890) un cas de paralysie du voile du palais consécutif à une angine grippale. Ce dernier cas est peut être suspect.

Bernhardt (*Gesclhchaff der Arztezu Berlin,* 1890) a cité un cas de paraplégie avec conservation du réflexe patellaire.

Nous n'insisterons pas sur ces cas qui ne rentrent pas dans notre sujet, nous ne pourrons pas cependant

nous empêcher de faire remarquer que l'hystérie a pu jouer un rôle dans la production de ces accidents.

Hertzfeld (*Berliner Klinish. Woch.* 1890) a vu à la suite de la grippe un cas d'abasie hystérique et de paralysie faciale que l'auteur croit être liée également à l'hystérie.

Nous n'aurions pas ouvert ce chapitre si la question de localisation cérébrale du bacille de Pfeiffer n'avait été soulevée.

Cantani nous l'avons vu a montré nettement la multiplication du bacille de Pfeiffer dans le cerveau et le liquide céphalo-rachidien.

Pribram expérimentalement dit avoir trouvé le bacille de Pfeiffer dans la couche corticale.

Pfuhl dans cinq cas dit l'avoir constaté dans le liquide ventriculaire il n'a pu en obtenir une génération sur gélatine agar.

Mais jusqu'à présent il n'existe aucune constatation de la présence du bacille de Pfeifler dans les centres nerveux, mêmes chez les sujets morts de complications grippales.

CONCLUSIONS

1° Le bacille de Pfeiffer peut à lui seul déterminer des lésions suppurées du poumon, de l'oreille moyenne du périoste, du péritoine, des méninges, de la moelle même.

2° Dans l'immense majorité des cas, les complications de la grippe sont dues à des infections secondaires surajoutées.

3° Au niveau du poumon c'est le streptocoque qui est le plus fréquemment en cause, la pneumonie grippale (en mettant de côté les pneumonies franches classiques que l'on voit chez les grippés) est d'origine grippale, non de nature grippale.

4° Les otites grippales peuvent être dues au seul bacille de Pfeiffer, surtout chez les nouveaux-nés. (Hartmann)

Dans l'immense majorité des cas elles sont dues à des germes d'infections secondaires saprophytes normaux de la caisse du tympan (Zaùfal). Le plus fréquent est le pneumocoque.

5° Les infections a distance sont presque toujours dues au streptocoque.

Vu : Le Doyen,

BROUARDEL.

Vu : Le Président de la Thèse,

FOURNIER.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

GRÉARD.

Paris. — Imprim. de la Faculté de Médecine, L. Boyer, 15, rue Racine